

Table des matières

Avant-propos.....	V
Biographie des auteurs.....	XXXI
Introduction : Politique publique de maîtrise de santé, protection de la santé publique, droit général de la concurrence et régulation sectorielle par Marie-Anne FRISON-ROCHE	1
Section I. Le médicament ne relève pas d'un droit de la concurrence spécialisé, mais d'un droit d'équilibre et de régulation	5
§1. La neutralisation du médicament par le premier choix du terrain concurrentiel	6
§2. La santé, objet politique tenant à distance le droit de la concurrence	9
Section II. Le droit portant sur les médicaments relève du droit de la régulation.....	11
§1. Le système probatoire découlant de la prévalence de la régulation sur la concurrence.....	11
§2. La régulation du secteur par considération du droit à la santé.....	13

Première partie
LE MÉDICAMENT DANS LA RÉGULATION
DES DÉPENSES DE SANTÉ

**Environnement réglementaire et concurrentiel du marché
du médicament en ville et à l'hôpital**

par Christophe HÉNIN et Anne SERVOIR	17
Section I. Autorisation réglementaire de mise sur le marché et concurrence.....	18
§1. L'« opposition ».....	19
§2. L'« accommodation »	21
A. Les accords de report d'entrée.....	22
B. Les accords de pré-entrée.....	23
Section II. Environnement réglementaire et commercialisation des médicaments sur le marché.....	25
§1. La commercialisation des médicaments à l'hôpital et la sévérité concurrentielle	27
§2. La commercialisation des médicaments en ville, et la sévérité concurrentielle	32
A. Les interstices commerciaux.....	33
B. Les interstices informatifs	34
Contrôle des profits et contrôle des marges	
par Christophe HÉNIN et Anne-Catherine MAILLOLS-PERROY	37
Section I. Contrôle conventionnel des prix et des profits.....	38
§1. En amont : le contrôle des prix.....	39
A. La nature des conventions.....	39
B. Le contenu des conventions.....	40
§2. En aval : la régulation financière des profits.....	41
A. Le contrôle réglementaire des profits.....	42
1. La clause de sauvegarde.....	42
2. La contribution à la charge des établissements de vente en gros de spécialités pharmaceutiques et des entreprises assurant l'exploitation d'une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques	43
B. Le contrôle conventionnel des profits	46
Section II. Contrôle des marges.....	49
§1. Encadrement de la marge des distributeurs en gros.....	50
A. Une marge maximale.....	50
B. Une remise maximale.....	52

§2. Encadrement de la marge du distributeur au détail.....	53
A. Une marge maximale.....	53
B. Une marge différenciée.....	54
Le système français de remboursement des médicaments et son impact concurrentiel	
par Christophe HÉNIN et Anne-Catherine MAILLOLS-PERROY.....	55
Section I. Le système français de remboursement des médicaments.....	57
§1. En ville.....	57
A. Les médicaments innovants.....	58
1. Le remboursement.....	58
2. Le prix.....	59
a) Le prix fabricant hors taxe.....	60
b) Le prix de vente au public.....	61
B. Les médicaments génériques.....	61
§2. À l'hôpital.....	63
A. Le prix des médicaments dispensés en établissements de santé....	64
B. Les médicaments prix en charge sur facture et les médicaments de la rétrocession.....	65
1. Les médicaments prix en charge sur facture.....	65
2. Les médicaments de la rétrocession.....	66
Section II. L'impact concurrentiel.....	67
A. L'impact concurrentiel sur les importations parallèles de médicaments.....	68
B. L'impact concurrentiel sur la relation entre les médicaments princeps et les médicaments génériques ...	73
La promotion du médicament. Libre propos	
par Xavier CORON.....	75
Section I. Promotion du médicament, transparence loyauté des pratiques ..	77
§1. La concurrence et le pluralisme de la promotion sont source de sa qualité.....	77
§2. Les dispositifs légaux et juridiques au soutien de la loyauté, de la transparence et de la qualité des pratiques.....	78
A. La publicité des médicaments et son contrôle.....	78
B. L'indépendance des médecins : le DMOS.....	80
C. La transparence de l'information délivrée aux médecins : la Charte de la visite médicale et la certification de la visite médicale.....	81
D. Les codes d'éthique.....	81
Section II. Les outils promotionnels au service des régulateurs.....	81

§1. Les délégués de l'assurance maladie (DAM) : des visiteurs médicaux au secours de la sécurité sociale.....	82
§2. La Communication sur les médicaments par les autorités publiques : Information ou publicité?	83
La substitution générique par Blandine FAURAN.....	87
Section I. Le droit de substitution, outil structurant de la politique des génériques.....	89
§1. Définition du droit de « substitution générique »	89
§2. La condition légale essentielle de la substitution : l'inscription au répertoire des génériques	90
§3. Les autres conditions de la substitution	93
A. Le droit de veto du médecin	93
B. La neutralité financière de la substitution.....	93
C. Les mentions apposées sur l'ordonnance par le pharmacien	94
§4. Sanctions et responsabilités.....	94
A. Les sanctions	94
B. La responsabilité.....	95
Section II. Les mesures de régulation renforçant l'impact économique de la substitution.....	96
§1. L'élargissement du périmètre des groupes génériques.....	96
§2. La convention UNCAM/pharmaciens : du droit au devoir de substitution	97
§3. Le dispositif d'intéressement financier des pharmaciens.....	98
§4. Les mesures sur le tiers payant : la responsabilisation financière des patients	99
§5. Les tarifs forfaitaires de responsabilité et l'égalisation des coûts pour l'assurance maladie	100
§6. Le développement de la prescription en DCI	102
Section III. Substitution dans le répertoire des génériques et sécurité sanitaire	104
§1. Les équivalents thérapeutiques, concept polymorphe et non défini légalement	104
§2. Le répertoire des génériques, outil de sécurité sanitaire et vecteur de confiance des patients.....	106
Section IV. Effets de la substitution et conséquences pour les spécialités de référence.....	108

Les différents systèmes de régulation des prix et du remboursement du médicament

Comparaisons européennes et convergences

par Christophe HÉNIN et Floriane CHAUVEAU 117

Section I. Panorama comparatif des systèmes de fixation

des prix des médicaments en Europe 120

§1. Le contrôle direct ou le prix administré 120

§2. Le contrôle indirect des prix 122

§3. L'utilisation des prix de référence externe 123

Section II. Panorama comparatif des systèmes de remboursement

des médicaments en Europe 126

§1. Le système des listes positives et négatives 126

§2. Le système du prix de référence remboursable 129

Deuxième partie

INNOVATION ET INCITATION À LA RECHERCHE

Recherche, innovation et progrès thérapeutique dans le secteur du médicament : état des lieux, enjeux et perspectives

par Chrystel JOUAN-FLAHAULT, Pierre-Yves ARNOUX

et Isabelle DELATTRE 135

Section I. Le progrès thérapeutique hier et aujourd'hui :

des résultats tangibles et mesurables 135

§1. Les grandes étapes du progrès thérapeutique 135

A. Les grandes étapes de l'évolution du progrès thérapeutique dans le monde 136

1. La lutte contre les maladies infectieuses 136

2. La lutte contre les virus 136

3. La lutte contre le cancer 137

4. La lutte contre les maladies cardio-vasculaires 138

5. La lutte contre les maladies chroniques 138

a) Le diabète 138

b) L'asthme 139

6. La lutte contre les maladies neurologiques et psychiatriques... 139

7. La lutte contre les maladies rares 140

B. Les étapes réglementaires du progrès thérapeutique 142

1. L'encadrement des recherches 142

2. L'autorisation de mise sur le marché 144

3. L'évaluation économique du médicament et le prix 144

§2. Quelques exemples concrets de progrès thérapeutique 145

A. Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) 145

B. Leucémie myéloïde chronique (LMC) 145

C. Infection à HIV – Sida.....	145
D. Maladies cardiovasculaires.....	146
E. Ulcères.....	146
F. Polyarthrite rhumatoïde.....	147
G. Sclérose en plaques.....	147
H. Anémie sévère.....	147
Section II. Innovation et progrès thérapeutique, les enjeux.....	148
§1. L'enjeu de la recherche.....	148
A. Savoir et création de valeur.....	148
B. La difficulté croissante de découverte d'un nouveau médicament.....	150
C. Les coûts et investissements en matière de recherche.....	151
D. L'innovation incrémentale.....	154
§2. L'enjeu de la compétitivité.....	155
Section III. Le progrès thérapeutique, un choix de société.....	157
§1. La demande de santé.....	157
§2. Les nouveaux besoins.....	158
A. Le défi du vieillissement.....	158
B. Les besoins médicaux non satisfaits.....	159
§3. Les thérapies du futur.....	160
A. La thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire.....	160
B. Les applications médicales des nanotechnologies.....	160
La protection des données de l'autorisation de mise sur le marché : enjeu processus concurrentiel et défense de l'innovation par Jérôme PEIGNÉ.....	163
Section I. La défense de l'innovation industrielle au regard des exigences de la santé publique : une problématique ancienne.....	165
Section II. La protection des données de l'AMM face à la commercialisation des médicaments génériques : une origine américaine.....	167
Section III. La mise en place d'une procédure abrégée d'AMM au plan européen : la contribution du juge communautaire.....	169
§1. Une protection unique par principe actif autorisé.....	171
§2. Une composition chimique éventuellement différente.....	173
Section IV. Le nouveau cadre juridique du médicament générique : la réforme du code communautaire de 2004.....	174
§1. L'application de la règle 8 + 2 + 1.....	175
§2. La suppression de la condition de commercialisation du princeps.....	176

§3. Une prorogation de l'exclusivité commerciale limitée	177
§4. La transposition en droit interne : des textes dispersés	178
§5. Les questions encore pendantes : l'intervention des tiers dans la procédure abrégée.....	181
La durée effective de protection des investissements dans l'industrie pharmaceutique : une analyse économique à partir de la courbe de rendement	
par Olivier SAUTEL et Gildas DE MUIZON	183
Section I. Le brevet dans l'industrie pharmaceutique : fondements économiques et spécificités.....	
§1. L'arbitrage économique entre incitations à innover et valeur sociale de l'innovation	184
§2. Les spécificités économiques de l'industrie pharmaceutique.....	185
Section II. La courbe de rendement d'un médicament tout au long de son cycle de vie	
187	
Section III. Les variables affectant l'ampleur des coûts de R&D	
189	
§1. La prise en compte des incertitudes et du taux d'échec	189
§2. L'impact de la durée de la procédure réglementaire précédant l'autorisation de mise sur le marché.....	192
Section IV. Les variables affectant l'ampleur des recettes durant la période de protection par le brevet	
195	
§1. La durée légale du brevet	195
§2. La régulation des prix	198
§3. Le niveau de la demande et le succès commercial du médicament	199
§4. L'entrée d'un médicament thérapeutiquement substituable.....	200
Section V. Les variables affectant les recettes après l'expiration du brevet	
201	
Existe-t-il une spécificité des brevets dans le domaine pharmaceutique	
par Lætitia BÉNARD	205
Section I. Spécificités des conditions de brevetabilité des brevets dans le domaine pharmaceutique	
207	
§1. L'exclusion de brevetabilité des méthodes de traitement et de diagnostic : une condition supplémentaire de brevetabilité	207
A. L'interprétation de l'exclusion de brevetabilité des méthodes de traitement sous l'empire de la Convention sur le Brevet européen de 1973	
207	
1. La fiction du défaut d'application industrielle.....	208
2. L'interprétation de l'exclusion	208

B.	L'exclusion de brevetabilité des méthodes de traitement et de diagnostic sous l'empire de la Convention sur le Brevet européen de 2000	211
§2.	La brevetabilité des utilisations thérapeutiques ultérieures : une appréciation particulière du critère de nouveauté	215
A.	L'appréciation du critère de nouveauté des applications thérapeutiques ultérieures sous l'empire de la Convention sur le Brevet européen de 1973	215
B.	Les clarifications apportées par la Convention sur le Brevet européen 2000	217
§3.	Les obstacles posés par la brevetabilité du vivant	219
A.	Les limites posées à la brevetabilité des éléments du corps humain résultant de la directive sur les inventions biotechnologiques	220
B.	Les limites posées à la brevetabilité des éléments du corps humain résultant de l'imparfaite transposition en droit français de la directive sur les inventions biotechnologiques	221
Section II.	Spécificités de l'exploitation des brevets dans le domaine pharmaceutique	222
§1.	La prolongation de la durée du brevet de médicament par le certificat complémentaire de protection	222
A.	Le principe de la prolongation par la mise en place du certificat complémentaire de protection	222
B.	Une interprétation restrictive des conditions de délivrance des certificats complémentaires de protection	223
1.	Une interprétation restrictive de la notion de produit en tant que médicament	224
2.	Une interprétation restrictive concernant la durée du certificat complémentaire de protection	225
C.	Une évolution récente vers une extension de la protection	225
§2.	Les atteintes au monopole confère par le brevet en matière pharmaceutique	226
A.	Les licences obligatoires et mesures d'expropriation	227
1.	Les licences d'office dans l'intérêt de la santé publique	227
2.	Les licences obligatoires pour la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation	228
3.	Les mesures d'urgence en cas de menace sanitaire grave	230
B.	Les actes exclus du champ de protection du brevet	231
1.	L'exception Bolar	231
2.	Les préparations extemporanées	232
3.	L'autorisation de mise sur le marché	232

4. Les actes administratifs en vue de la mise sur le marché du médicament.....	233
--	-----

Cycle de vie du médicament et incitation au perfectionnement

par Capucine ASSÉO et Lætitia BÉNARD	237
--	-----

Section I. Des atteintes multiples à la protection de l'innovation en matière pharmaceutique	240
--	-----

§1. L'utilisation des données cliniques et précliniques de l'entreprise innovante sans son consentement	240
---	-----

A. L'introduction du droit d'utilisation par des tiers des données cliniques et précliniques de l'entreprise innovante sans son consentement.....	241
---	-----

B. La réduction de la durée de « protection » des données cliniques et précliniques	245
---	-----

C. Une réduction du champ de la « protection » des données cliniques et précliniques	246
--	-----

1. Les indications thérapeutiques ultérieures	246
---	-----

2. les formes pharmaceutiques	249
-------------------------------------	-----

§2. La protection des inventions dans le domaine pharmaceutique.....	253
--	-----

A. La restriction du champ de protection des certificats complémentaires de protection	253
--	-----

1. La réduction de la durée de la protection	253
--	-----

2. Une définition étroite du « produit » pouvant faire l'objet d'un CCP.....	254
--	-----

3. L'appréciation large de l'interdiction des protections multiples	255
---	-----

B. Applications thérapeutiques ultérieures et incertitudes liées à l'appréciation de la nouveauté	255
---	-----

C. Incertitudes liées à l'application de l'interdiction de brevetabilité des méthodes de traitement	257
---	-----

Section II. Les conséquences des atteintes à la protection de l'innovation : enjeux et perspectives de la désincitation au perfectionnement	258
---	-----

§1. L'impact négatif sur la protection de la santé publique et les risques sanitaires	259
---	-----

A. L'impact négatif sur la protection sur la santé publique	259
---	-----

B. Risques en matière de santé publique.....	263
--	-----

§2. Prise en compte et reconnaissance de l'impact de la désincitation au perfectionnement sur la santé publique par les pouvoirs publics...	264
---	-----

« Raising the Bar » : une fausse chimère?

par Rt. Hon. Lord Justice JACOB.....	271
--------------------------------------	-----

Raising the Bar : A mistaken Chimera?

par The Rt. Hon. Lord Justice JACOB..... 277

Troisième partie**DIFFICULTÉS DE PRISE EN COMPTE PAR LE DROIT
DE LA CONCURRENCE DES SPÉCIFICITÉS
DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE****Les facteurs affectant l'entrée des génériques :****le rôle des stratégies d'entreprise et de la réglementation**

par Tim WILSDON et Laurent FLOCHÉL 285

Section I. Les évolutions réglementaires en France..... 286

Section II. Revue de la littérature économique

sur les facteurs affectant l'entrée de concurrents génériques

après la perte d'exclusivité d'un produit..... 289

Section III. Éléments empiriques sur l'entrée de génériques en France 296

Section IV. Comprendre le modèle d'entrée..... 299

Le rôle de l'information préalable à la délivrance de l'AMM générique

par Olivier FRÉGET, Fleur HERRENSCHMIDT, Lætitia BÉNARD

et Christophe HÉNIN 303

Section I. L'obligation d'information préalable 305

§1. Le contenu (et les limites) de l'information préalable 305

§2. L'origine et la fonction de l'information préalable 306

§3. Partisans et opposants de l'obligation d'information préalable 308

A. Les opposants 308

B. Les partisans 310

Section II. L'obligation d'information préalable comme outil
de protection de la santé publique 311§1. Le principe de l'information préalable comme outil
de préservation de l'objectif fondamental de sauvegarde
de la santé publique 312§2. La mise en œuvre de l'information préalable comme outil
de préservation de l'objectif fondamental de sauvegarde
de la santé publique 314Section III. L'obligation d'information préalable comme outil
de préservation de l'innovation et des investissements..... 317§1. L'information préalable du titulaire des droits
de propriété intellectuelle constitue une garantie fondamentale
de ses droits 317

§2. L'obligation d'information est nécessaire en raison du poids de la réglementation favorisant l'arrivée des génériques sur le marché.....	320
§3. L'obligation d'information telle qu'elle résulte des textes n'est pas suffisante.....	321
A. L'absence de sanction efficace du manquement à l'obligation d'information est-elle légale?	321
B. L'obligation d'engager les actions nécessaires afin d'obtenir une décision judiciaire avant la mise sur le marché d'une spécialité générique permettrait un plus juste équilibre des droits.....	323
C. Des solutions possibles afin de rétablir une concurrence équilibrée entre titulaires de droit et génériqueurs.....	325
Régulation de la pharmacie et propriété intellectuelle : le troisième côté du triangle	
par François LÉVÊQUE.....	329
Section I. Droit de la concurrence, droit de régulation sectorielle et droit de la propriété intellectuelle	331
Section II. L'articulation entre le droit de la pharmacie et le droit du brevet.....	339
§1. Une régulation spécifique de la protection.....	340
§2. La régulation de la mise en marché et de l'entrée des génériqueurs ...	341
§3. La régulation du prix du médicament	343
Conclusion : conséquences pour l'application du droit de la concurrence....	346
Pouvoir de marché et contre-pouvoir de l'acheteur public	
par Jean Noël BAIL et Caroline SITBON.....	349
Section I. Un cadre réglementaire organisant précisément les conditions d'accès au marché du médicament remboursable.....	350
Section II. L'impact de cette régulation sur le fonctionnement du marché ..	355
L'application des tests économiques de pratiques anticoncurrentielles au secteur de la pharmacie	
par Laurent FLOCHEL et Olivier FRÉGET	357
Section I. La caractérisation de la position dominante	359
§1. Délimitation du marché pertinent.....	359
§2. Relativité du pouvoir de marché de l'entreprise de princeps.....	361
Section II. L'application des tests usuels de pratique anticoncurrentielle	362
§1. Les possibles prix d'éviction : l'exemple des ventes à l'hôpital	362
A. L'évolution des prix.....	363

B. La comparaison des recettes et des coûts	365
C. La possibilité d'une récupération des pertes	367
§2. L'analyse des effets	368
Usage stratégique des droits et abus de droit dans l'application du droit de la concurrence au secteur du médicament	
par Marie-Anne FRISON-ROCHE	371
Section I. Retour sur la définition même du droit subjectif, appliquée au droit de la concurrence	374
§1. Le droit subjectif, expression de l'intérêt légitime des personnes à défendre leur intérêt	374
§2. La liberté d'action sur un marché a pour limite non le dommage mais l'abus.....	377
Section II. Contrôle de l'usage stratégique des droits et confusion avec l'abus du droit	379
§1. Confusion entre usage stratégique et abus de droit	379
§2. Retour sur la confusion entre pouvoir d'être le garde-fou de la concurrence et pouvoir de réguler un secteur stratégique	382
La restauration de l'égalité des chances dans la concurrence entre princes et génériques	
par Olivier FRÉGET et Fleur HERRENSCHMIDT	385
Section I. La création d'une « égalité des chances » par l'altération des conditions de concurrence :	
le régime Français de la discrimination positive	388
§1. Le constat d'une « inégalité des chances » au moment de l'expiration du brevet	389
§2. Le régime français de discrimination positive	391
A. Les mesures permettant d'accélérer l'arrivée sur le marché.....	391
1. Les dérogations à la protection des droits de propriété intellectuelle.....	392
2. L'absence de négociation du prix de vente au public.....	393
B. Les mesures permettant la remise en cause de l'arbitrage concurrentiel :	
le droit de substitution du pharmacien	395
C. Les mesures d'aide à la commercialisation :	
les avantages tarifaires liés à la vente de médicaments génériques	398
Section II. Restauration de l'égalité des chances par la neutralisation ultérieure des conditions de concurrence	401
§1. Les limites à la rupture d'égalité de traitement	401

A. Le principe fondamental d'égalité de traitement	402
B. La proportionnalité de la discrimination positive comme condition de sa légalité.....	403
C. Un régime préférentiel à analyser en tant que droit spécial?.....	405
1. Comportements profitant à un nombre limité d'entreprises...	407
2. Qui affectent substantiellement la capacité des entreprises de se livrer à la même activité sur le même territoire dans des conditions substantiellement équivalentes.....	407
3. Être conférés selon des critères qui ne sont pas objectifs, proportionnels et non discriminatoires	410
§2. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) : Un moyen de restaurer l'égalité des chances en poursuivant l'objectif de diminution des dépenses publiques?	411
A. Création et mise en œuvre du TFR en France.....	411
B. La possible généralisation du TFR?.....	415
L'office du juge en matière de médicaments par Marie-Anne FRISON-ROCHE	423
Section I. La sévérité du raisonnement suivi par le juge	424
§1. L'interférence avec un droit subjectif.....	425
§2. La vigilance juridictionnelle quant à la complétude du raisonnement probatoire	426
Section II. La réserve juridictionnelle quant aux principes d'organisation du secteur pharmaceutique par le politique	429
§1. L'intégration par le juge de l'effet systémique de ses décisions.....	429
§2. La nécessaire adaptation du juge à son office systémique	431
Conclusion : Arrivée des génériques et libéralisation de secteurs protégés par des droits exclusifs : une comparaison pertinente? par Olivier FRÉGET et Marie POTEL-SAVILLE	433
Section I. Les principales caractéristiques des secteurs protégés par des droits exclusifs avant et pendant la libéralisation	436
§1. L'intervention initiale de l'État et les objectifs poursuivis par une mise en concurrence	437
§2. L'aménagement progressif de la fin des droits spéciaux et exclusifs dont ont pu bénéficier les opérateurs historiques dans les industries de réseaux.....	440
A. Le caractère progressif des libéralisations	440
B. La persistance d'une infrastructure essentielle.....	442
C. La persistance d'avantages immatériels.....	445

D. Une intervention du droit de la concurrence tout en retenue	448
Section II. Caractéristiques structurelles du secteur pharmaceutique et application du droit de la concurrence.....	450
§1. L'absence de structure commune entre les deux secteurs.....	450
A. L'absence d'équivalence nécessaire entre les objectifs de la régulation du secteur de la santé et ceux poursuivis par le droit de la concurrence.....	450
B. L'absence de facteurs de dominance rémanents (infrastructure essentielle & droits spéciaux)	452
C. La relativité du pouvoir de prescription lié à l'image de marque des produits de princeps	456
§2. Une application extensive du droit de la concurrence amplifiant les asymétries créées par une régulation économique non fondée sur le droit de la concurrence.....	459